



## VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM TULARĒMIJAS UN AR BIOTERORISMU SAISTĪTAS TULARĒMIJAS GADĪJUMĀ

*Francisella tularensis ir viena no visinfekciozākajām zināmajām patogēnākajām baktērijām. Lai inficētu cilvēku ir pietiekami, ja inokulācijas ceļā organismā nonāk vai tiek ieelpoti tikai 10 mikroorganismi. Respiratorai tularēmijai, ja to izraisītu, apzināti izplatot virulentu F. Tularensis celmu, būtu ļoti nopietnas sekas un tā izraisītu lielu saslimstību un augstu mirstību. Cits veids, kā apzināti izplatīt šo slimību, ir ūdens saindēšana.*

*Raugoties no inokulācijas veida (caur ādu, gļotādu, kuņģa-zarnu traktu, acīm, elpošanas ceļiem), slimības izraisītāju daudzuma un mikroorganismu virulences (A vai B tips), izšķir septiņas klīniskās formas. Ja šo baktēriju izmantos kā bioterorisma kaujas aģentu, visticamāk izplatīsies slimības plaušu forma (respiratorā tularēmija). Streptomicīns un gentamicīns pašlaik tiek uzskatīti par izvēles līdzekļiem, lai ārstētu tularēmiju. Iedarbīgs alternatīvs līdzeklis ir hinolons. Pacienti ar plaušu formu nav jāizolē. Pēcekspozīcijas profilaksei iesaka izmantot streptomicīnu, doksiciklīnu vai ciprofloksacīnu.*

### Gadījuma definīcija

#### • **Varbūtējs gadījums:**

- Neizskaidrojama febrila saslimšana iepriekš veselam cilvēkam vai febrila nāve
- Smaga neizskaidrojama respiratora slimība citādi veseliem cilvēkiem
- Smaga neizskaidrojama sepse vai respiratora nepietiekamība, kas nav saistāma ar kādu citu predisponējošu slimību
- Smaga sepse ar nezināmām, gram-negatīvām lodveida baktērijām, kuras neaug uz standarta asins agara un ir konstatētas asinīs vai cerebrospinālajā šķidrumā
- Klīniski atbilstošs gadījums, kurš atbilst varbūtēja gadījuma laboratorijas kritērijiem vai ir kāda epidemioloģiska saistība

#### • **Aizdomīgs gadījums:**

Nav piemērojams

#### • **Apstiprināts gadījums:**

Klīniski atbilstošs gadījums ar apstiprinošiem laboratorijas rezultātiem

### Ievads

Tularēmija ir bakteriāla zoonozes slimība, kuru ierosina maza, nekustīga, gram-negatīva, lodveida baktērija *Francisella tularensis*. Šis slimības ierosinātājs ir viena no visinfekciozākajām zināmajām patogēnākajām baktērijām. Cilvēka inficēšanai ir pietiekami, ja inokulācijas ceļā organismā nonāk vai tiek ieelpoti tikai 10 mikroorganismi [1,2]. Tularēmija ir izplatīta visā pasaulē, bet īpaši ziemeļu puslodē, Eiropā, Ziemeļamerikā, Tuvajos Austrumos, bijušās Padomju Savienības teritorijā, Ķīnā un Japānā.

Tularēmijas uzliesmojumi ir notikuši vairākās Eiropas valstīs, piemēram, Zviedrijā, Somijā, Spānijā un Kosovā [3. - 5]. 2000. gadā tika ziņots par 270 saslimšanas gadījumiem Zviedrijā un 327 gadījumiem Kosovā [4,5]. 20. gs. pēdējās desmitgades laikā tika ziņots par 1368 saslimšanas gadījumiem Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV) (<200 gadā) [3]. Dažos endēmiskos reģionos slimības uzliesmojumi notiek bieži, lai gan blakus esošajos reģionos tās pašas valsts robežās šī slimība var nemaz neparādīties [4]. Parasti par saslimšanas gadījumiem ziņo vasaras laikā no jūnija līdz septembrim, kad izplatās posmkāju pārnēsātās slimības.

*F. tularensis* ir atrodamā kontaminētā ūdenī vai augsnē, inficētās ērcēs vai dunduros, savvaļas dzīvniekos (zaķos, trušos, vāverēs, bizamžurkās, bebros, briežos) un reizēm dažos mājdzīvniekos (aitās, kaķos vai suņos) [3, 6, 7]. Dažādi mazi dzīvnieki, iespējams, ir šīs infekcijas dabīgie rezervuāri. Viņi inficējas no ērcu, mušu un odu kodieniem vai arī nonākot saskarsmē ar kontaminētu vidi. Cilvēki inficējas dažādos veidos,



## VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM TULARĒMIJAS UN AR BIOTERORISMU SAISTĪTAS TULARĒMIJAS GADĪJUMĀ

tajā skaitā no posmkāju kodieniem (ērcēm, dunduriem, odiem), kas ir nopietns inficēšanās avots; saskaroties ar inficētu dzīvnieku audiem vai šķidrumiem, tieši saskaroties ar kontaminētu ūdeni vai norijot to, saskaroties ar kontaminētu pārtiku vai augsni un ieelpojot infekciozus aerosolus (piem., putekļus, kas nonāk gaisā, plaujot zāli vai apgriežot krūmus) [1, 8, 9].

### Tularēmija un bioterorisms

Respiratorai tularēmijai, ja to izraisītu, apzināti izplatot virulentu *F. tularensis* celmu, būtu vislielākie cilvēku upuri, jo aerosolizētā veidā šī baktērija ir ļoti infekcioza. Plaušu tularēmijas uzliesmojums, it īpaši reģionos ar mazu saslimstību, ir iemesls aizdomām par bioterorismu [1]. Ir aprēķināts, ka, izkļiedējot aerosolu ar 50 kg virulentu *F. tularensis* baktēriju pilsētā ar 5 miljoniem iedzīvotāju, ciestu 250 000 cilvēku, to skaitā 19 000 ietu bojā [10]. Iespējams, apzinātas izplatīšanas rezultātā otrā pasaules kara laikā tularēmija uzliesmoja padomju un vācu kareivju vidū [1]. Vairākas valstis, ieskaitot Japānu un ASV, ir izpētījušas, pārveidojušas pa ieročiem un uzkrājušas *F. tularensis* baktērijas. [1].

Cits veids kā apzināti izplatīt šo slimību ir ūdens saindēšana [1]. Nav novērots, ka ar šo slimību varētu inficēties no cita cilvēka.

### Mikrobioloģiskās īpašības

*F. tularensis* ir nekustīga, obligāti aeroba, fakultatīvi intracelulāra Gram-negatīva lodveida baktērija. Ir zināmas trīs pasugas: *F. tularensis* pasuga *tularensis* (A tips), *F. tularensis* pasuga *holarctica* (B tips) un *F. tularensis* pasuga *mediasiatica* [11]. Izmantojot seroloģiskās reakcijas, šīs pasugas nav skaidri izšķiramas. 10 līdz 1 miljonu A tipa mikroorganismu saturoša zemādas injekcija parasti ir nāvējoša trušiem, lai gan šie dzīvnieki izdzīvo, ja organismā nonāk 1 miljons B tipa mikroorganismu. Turklāt, neatkarīgi no tā, vai tiek izmantota zemādas injekcija vai aerosols, infekcija ar 50 A tipa mikroorganismiem ierosinās vidēji spēcīgu slimību cilvēkos, bet, ja organismā nonāk 12 000 B tipa mikroorganismu, tiek ierosināta mērena, pašlimitējoša infekcija [12]. A tips ir visvairāk izplatītais tips Ziemeļamerikā, savukārt B tips biežāk sastopams Eirāzijā [13]. *Fransiscellas* neizdala toksīnus. *F. tularensis* ir plāns lipopolisaharīdus saturošs apvalks. Tas ir arī noturīgs, sporas neveidojošs mikroorganisms, kurš pie zemas temperatūras var nedēļām ilgi izdzīvot ūdenī, augsnē vai trūdošos dzīvnieku līķos un gadiem ilgi sasaldētā truša gaļā [9].

### Klīniskās formas

Raugoties no inokulācijas veida (caur ādu, gļotādu, kuņģa-zarnu traktu, acīm, elpošanas ceļiem), slimības izraisītāju daudzuma un mikroorganismu virulences (A vai B tips), pēc 3 līdz 5 dienu gara inkubācijas perioda (robežās no 1 līdz 25 dienām), izšķir septiņas klīniskās formas [1,2] (1.tabula). Dažādo formu skaitā ir plaušu (respiratorā) ulceroglandulārā, tifoīdā, dziedzeru, okuloglandulārā, orofaringeālā un septicēmijas forma. Pēc inokulācijas, *F. tularensis* baktērijas fagocitē makrofāgi, kuros baktērijas vairojas.

Parasti, neatkarīgi no klīniskās formas, tularēmija sākas pēkšņi ar drudzi, drebuļiem, sāpēm muskuļos un locītavās, galvassāpēm, akūtajām iesnām (coryza), sāpošu kaklu, reizēm ar pulsa un temperatūras disociāciju, nelabumu, vemšanu un caureju.

Ar **respiratoro tularēmiju** parasti saslimst, tieši ieelpojot kontaminēto aerosolu primāra pneimonija), vai arī pēc mikroorganisma sekundāras hematogēnas izplatīšanās no citas infekcijas vietas (sekundārā pneimonija) [6, 14]. ASV aptuveni no 10% līdz 20% tularēmijas pacientu sirgst ar pneimoniju [8, 12, 14]. Zviedrijā tularēmijas uzliesmojuma laikā 2000. Gadā tika ziņots, ka vairāk kā 5% pacientu ir pneimonija [4]. Respiratorā tularēmija ir vairāk izplatīta slimības endēmiskajos reģionos, nekā reģionos, kur šī slimība



## VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM TULARĒMIJAS UN AR BIOTERORISMU SAISTĪTAS TULARĒMIJAS GADĪJUMĀ

parādījusies nesen [4]. Respiratorā tularēmija parādās kā akūta gripai līdzīga slimība bez izteiktām respiratoras slimības pazīmēm.

Pazīmes ir drudzis, drebuļi, galvassāpes, muskuļu un locītavu sāpes, sauss klepus, faringīts un pleirītiskas sāpes krūšu rajonā. Pazīmes par elpošanas sistēmas traucējumiem var būt minimālas vai nebūt nemaz. Krūšu rentgenogrāfijā bieži redzami peribronhiāli infiltrāti, kas parasti progresē bronhopneimonijā, ir pleirāls izvīdums un hilāra limfadenopātija. Dažiem pacientiem tika novērota intersticiālā pneimonija, kavernu veidošanās, bronhopleirālas fistulas un kalcifikācija. Pilna asins aina parasti ir normāla. Ja netiek uzsākta atbilstoša ārstēšana, var attīstīties smaga pneimonija ar elpošanas grūtībām, asiņainām krēpām, respiratoru nepietiekamību, var izveidoties sistēmiskās formas vai iestāties nāve.

Galvenās diferenciāldiagnozes ir slimības, kas ir līdzīgas citām bioterorisma kaujas aģentu izraisītajām slimībām, piemēram, mērim, Sibīrijas mēra plaušu formai (lai gan tularēmija attīstās lēnāk nekā mēris vai Sibīrijas mēris) vai Q drudzim.

Ja liela skaita pacientu ir atipiskā pneimonija, tas varētu norādīt uz tularēmiju, kas, iespējams, ierosināta apzinātas izplatīšanas rezultātā.

**Ulceroglandulārā tularēmija** (75% līdz 85%) ir visizplatītākā forma tularēmijas pacientu vidū [4,5]. To ierosina saskarsme ar kontaminētiem liķiem vai posmkāju kodiens. Parasti inokulācijas vietā izveidojas lokāla papula, kā arī parādās tādi simptomi kā drudzis un sāpes. Bojājums var izraisīt niezi un palielinoties veido pustulu, kura pārplīst un pārveidojas par sāpīgu, lēni dzīstošu čūlu, kuru var klāt krevele. Čūlas parasti ir atsevišķi bojājumi diametrā no 0,4 līdz 3,0 cm. Var parādīties arī lokāli vezikulopapulāri izsitumi. Bojājumi, kurus izraisījuši zīdītāju slimību pārnēsātāji, parasti atrodas uz augšējām ekstremitātēm, bet posmkāju radītie bojājumi – uz apakšējām ekstremitātēm. Bojājuma rezultātā nedaudz var palielināties viens vai vairāki reģionālie limfmezgli, kuri var kļūt fluktuējoši un pārplīst, izdalot biežpienveida (kazeozu) masu. Lokālā slimība bieži turpina progresēt, par spīti atbilstošai antibakteriālai terapijai. Šai slimības formai nav novērota ne smaga pakāpe, ne komplikācijas. Limfadenopātija var saglabāties pat 3 gadus.

**Limfmezglu tularēmijai** (5% līdz 10%) ir raksturīga limfadenopātija un drudzis, bet nav čūlu.

**Okuloglandulārā tularēmija** (1% līdz 2%) tiek ierosināta pēc slimības ierosinātāju ieelpošanas, autoinokulācijas vai pēc inficētu dzīvnieku liķu tīrīšanas. Radzenes čūlošanās rada purulentu konjunktivītu, konjunktīvas tūsku, periorbitālu tūsku, konjunktīvas mezgliņus vai čūlas, sāpes un tai raksturīga preaurikulāra vai cervikāla limfadenopātija [1,15].

Ar **orofaringeālo tularēmiju** (25%) saslimst, iedzerot kontaminētu ūdeni vai apēdot kontaminētu pārtiku, tiešas inokulācijas rezultātā no rokām mutē un reizēm ieelpojot inficētus gaisa pilienus vai aerosolus. Slimniekiem var attīstīties stomatīts, bet biežāk rodas eksudatīvais faringīts vai tonsilīts ar vai bez sāpīgām gļotādas čūlām. Var izveidoties retrofaringālais abscess vai reģionālo limfmezglu sastrutojums.

**Tifoīdās tularēmijas** jēdziens tiek izmantots, lai aprakstītu nenoteiktu, akūtu, gripai līdzīgu slimību, bieži ar caureju un vemšanu, galvassāpēm, drebuļiem, sāpēm muskuļos un locītavās, nogurumu un svāra zudumu. Nav klīnisku pazīmju, kas norādītu vai nu uz izraisītāja inokulācijas vietu vai anatomisku infekcijas rašanās vietu. Tifoīdo tularēmiju var ierosināt, apēdot vai ieelpojot *F. tularensis*; parasti nav novērojama pneimonija, gļotādas bojājumi un reģionāla limfadenopātija.



## VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM TULARĒMIJAS UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTAS TULARĒMIJAS GADĪJUMĀ

**Tularēmijas sepse** ir potenciāli smaga un nāvējoša. Jebkuras formas tularēmija var komplikēties ar sepsi. Slimības sākumā var tikt novērotas nespecifiskas pazīmes, piemēram, drudzis, vēdera sāpes, caureja un vemšana. Pulsa un temperatūras disociācija parādās retāk kā 50% gadījumos. Tad pacientiem parasti parādās intoksikācijas pazīmes un var attīstīties septisks šoks, dissiminēta intravaskulāra koagulopātija, asinsizplūdumi, akūts respirators distresa sindroms, apjukums, orgānu darbības traucējumi un koma.

Perikardīts var būt kā komplikācija abiem sindromiem [2]. Parasti parādās viegls hepatīts. Dažos gadījumos parādās mezglainā eritēma, enterīts, apendicīts, peritonīts un meningīts [2, 16-18]. Ja ārstēšanā netiek izmantotas antibiotikas, kopējais mirstības līmenis no A tipa tularēmijas ir 8% (robežās no 5% līdz 15%); 4% ulceroglandulārai un 30%-50% tifoīdās, septicēmijas un plaušu formām. Ja ārstē, mirstība samazinās līdz 1%. B tipa infekcijas reti ir nāvējošas [1, 2].

### Diagnoze

Klīniskās diagnozes joprojām ir ļoti svarīgas. Tomēr pirmie tularēmijas gadījumi slimības uzliesmojuma laikā ne vienmēr tiek viegli diagnosticēti.

*F.tularensis* var identificēt, analizējot sekrētus, eksudātus vai biopsijas paraugus, izmantojot tiešo fluorescējošo antivielu vai imunohistoķīmiskās krāsvielas.

*F. tularensis* atklāšanai var veikt uzņēmumus, ņemot paraugus no krēpām, faringālās uztriepes, kuņģa satura aspirāta tukšā dūšā, pleiras šķidruma aspirāta, eksudāta no ādas bojājumiem, limfmezglu biopsiju paraugiem un asinīm. To ir grūti kultivēt un darbs ar šo baktēriju rada nopietnus infekcijas draudus laboratorijas personālam. Tomēr laboratorijām, kurām ir pieredze darbā ar *F. tularensis*, ir jāveic antibiotiku jutīguma pārbaudes.

Lai identificētu *F. tularensis*, var izmantot antigēnu noteikšanas metodes, polimerāzes ķēdes reakcijas (PĶR) un imūnfermentatīvo analīzi (ELISA). Pēdējās divas metodes nav pienācīgi attīstītas plaušu tularēmijas diagnozei. Tomēr, četrkārtīgas antivielu izmaiņas titrā, salīdzinot slima un atveseļojušos pacienta serumu paraugus, viens titrs ar vismaz 1/160 cilindra aglutinācijā vai 1/128 mikroaglutinācijā, liecina par *F. tularensis* klātbūtni organismā [1, 19 – 21]. Seruma antivielu titrus var izmantot diagnozes noteikšanai tikai 10-14 dienas pēc slimības sākuma, jo šajā laikā antivielas sasniedz pietiekamu diagnostisko līmeni. Seroloģiskās pārbaudes ir noderīgas tikai retrospektīvai diagnozes apstiprināšanai. Galīgam laboratorijas apstiprinājumam ir nepieciešams pozitīvs mikroorganismu uzņēmums kultūrā un noteiktu antivielu skaita palielināšanās, salīdzinot pāru serumu paraugus. Šis palielinājums titros parasti ir nosakāms 10-14 dienas pēc slimības sākuma.

### Pretepidēmijas pasākumi

#### ❖ Pasākumi, kas vērsti uz infekcijas avotu

- Slimnieka izolācija.

Lai gan izplatīšanās veids no cilvēka uz cilvēku tularēmijas gadījumā nav zināms, tomēr būtu ieteicama pacientu izolācija malējās istabās vai kohorta palātā. Tas ir ieteicams pulmonāro saslimšanu gadījumā vai lai izvairītos no aerosolizācijas paraugu ņemšanas laikā no brūcēm.

- Veselības izglītības darbs.

Precīzu norādījumu sniegšana saslimušām personām par piesardzības pasākumiem, lai novērstu vai samazinātu infekcijas izplatīšanās risku.

#### ❖ Pasākumi, kas vērsti uz infekcijas pārnesanas ceļiem





## VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM TULARĒMIJAS UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTAS TULARĒMIJAS GADĪJUMĀ

- Tekoša dezinfekcija.

Piesārņotās vides virsmas jātīra ar 1.0% hypochlorīta šķīdumu (10,000 ppm). To nedrīkst pielietot cilvēka ķermeņa virsmu apdarē. Veļa un apakšveļa jāsaliek plastmasas maisos un jāmazgā karstajā ciklā (>70oC), ja apstiprinājusies *F. tularensis* diagnoze.

- Noslēguma dezinfekcija. Visu priekšmetu un telpu noslēguma dezinfekcija.
- Deratizācija. Netiek veikta.
- Dezinsekcija. Netiek veikta.

### ❖ Pasākumi, kas vērsti uz uzņēmīgām personām

- Kontakta personu medicīniskā novērošana.

Veselības aprūpes darbiniekiem, kuri iekļuvuši pakļautajā zonā, jāpiedāvā antibiotiku profilakse. Profilaktiski antibiotiķi jālieto arī frontes līnijas darbiniekiem, kas iesaistīti šādās darbībās :

- pakļauto personu attīrīšana
- pakļauto personu aprūpe, transportēšana
- pacientu menedžments vai no tularēmijas mirušo pacientu ķermeņu utilizācija

Lēmumus par to, kam pienākas profilakse, jāpieņem individuāli katram gadījumam pēc pakļāvuma ilguma, pakāpes, ņemot vērā blakus efektus, kas var rasties profilaktiskajā ārstēšanā.

Dzīvā vājinātā vakcīna, ko pašlaik lieto laboratorijas darbinieku aizsardzībai, nedod pilnu aizsardzību pret inhalāciju tularēmiju, un to tagad neiesaka pēc pakļāvuma profilaksei.

- Kontaktpersonu laboratoriskā pārbaude. Netiek veikta.
- Ierobežošie pasākumi.
- Individuālā aizsardzība.

Pie atklātas *F. tularensis* atbrīvošanas/izplatīšanas, primārā aerosolizācija ir atkarīga no izplatīšanas vietas un laika. Šī zona ir infekcijas risks, un jebkuram, kas tajā ieiet, jāvalkā pilns aizsardzības aprīkojums, ieskaitot augstas efektivitātes filtru maskas, kam ir pilns bioloģiskās aizsardzības komplekts.

Profesionāļiem, kas iesaistīti pakļauto indivīdu attīrīšanā, saindēto lietu un apģērbu apstrādē, jāievēro standarta piesardzības pasākumi – cimdi, plastmasas priekšauti, sejas maskas un acu aizsargi, jo var gadīties izšļakstījumi. Rokas pēc cimdu novilkšanas vienmēr jāmazgā. Tiem, kas aprūpē cilvēkus pēc attīrīšanas, nav jāievēro īpaši piesardzības pasākumi.

### Epidemioloģiskā uzraudzība

- Ziņošana par infekcijas slimības gadījumu.

Katrs tularēmijas saslimšanas gadījums ir pakļauts individuālajai reģistrācijai un uzskaitēi normatīvo aktu noteiktā kārtībā. Viens saslimšanas gadījums ar tularēmiju tiek uzskatīts par augsta līmeņa sabiedrības veselības apdraudējumu.

- Epidemioloģiskā izmeklēšana.

Tiek veikta slimnieka sākotnējā aptauja ar mērķi noskaidrot epidemioloģisko situāciju slimnieka dzīves, darba vai mācību vietā un noskaidrotu inficēšanās laiku, vietu, apstākļus, riska faktorus inkubācijas perioda laikā.

- Medicīniskās dokumentācijas izskatīšana.

Tiek veikta papildus informācijas noskaidrošanai par precīzu slimības sākumu vai slimnieka aptaujas rezultātu precizēšanai.

- Slimnieka dzīvesvietas apsekošana.

Apsekošanas mērķis ir noskaidrot kontakta personas, novērtēt epidemioloģiskos apstākļus.



### VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM TULARĒMIJAS UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTAS TULARĒMIJAS GADĪJUMĀ

- Epidemioloģisko datu uzskaitē.

Par katru tularēmijas gadījumu noformē „Epidemioloģiskās izmeklēšanas protokolu”, kura kopiju nosūta uz Latvijas infektoloģijas institūtu.

#### Izmantotā literatūra

1. Dennis DT, Inglesby TV, Henderson DA et al. Tularemia as a Biological Weapon. *Medical and Public Health Management. JAMA* 2001; 285:2763-73
2. Evans M, Gregory D, Schaffner W, McGee Z. Tularemia: a 30-year experience with 88 cases. *Medicine* 1985; 64: 251-69
3. Tularemia-United States, 1990-2000. *MMWR* 2002; 51: 9
4. Eliasson H, Lindbäck J, Nuorti J, Arneborn M, Giesecke J, Tegnell A. The 2000 tularemia outbreak: a case-control study of risk factors in disease-endemic and emergent areas, Sweden. *Emerg Infect Dis* 2002; 9: 956-60
5. Reintjes R, Dedushaj I, Gjini A et al. Tularemia outbreak investigation in Kosovo: case control and environmental studies. *Emerg Infect Dis* 2002; 9: 969-73
6. Tarnvik A, Berglund L. Tularaemia. *Eur Respir J* 2003; 21: 361-73
7. Ohara Y, Sato T, Homma M. Epidemiological analysis of tularemia in Japan (yato-byo). *FEMS Immunol Med Microbiol* 1996; 13: 185-9
8. Feldman K, Ensore R, Lathrop S et al. An outbreak of primary pneumonic tularemia on Martha's Vineyard *N Engl J Med* 2001; 345: 1601-6
9. Franz D, Jahrling P, Friedlander A et al. Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *JAMA* 1997; 278: 399-411
10. Health Aspects of Chemical and Biological Weapons. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1970: 105-7
11. Forsman M, Sandstrom G, Jaurin B. Identification of Francisella species and discrimination of Type A and Type B strains of *F tularensis* by 16S rRNA analysis. *Appl Environ Microbiol* 1990; 56: 949-55
12. Hornick R. Tularemia revisited. *N Engl J Med* 2001; 345: 1637-9
13. Johansson A, Ibrahim A, Goransson I et al. Evaluation of PCR-based methods for discrimination of Francisella species and subspecies and development of a specific PCR that distinguishes the two major subspecies of Francisella tularensis. *J Clin Microbiol* 2000; 38:4180-5
14. Gill V, Cunha B. Tularemia pneumonia. *Semin Respir Infect* 1997; 12: 61-7
15. Guerrant R, Humphries M, Butler J, Jackson R. Tickborne oculoglandular tularemia: case report and review of seasonal and vectorial associations in 106 cases. *Arch Intern Med* 1976; 136: 811-3
16. Lovell V, Cho C, Lindsey N, Nelson P. Francisella tularensis meningitis: a rare clinical entity. *J Infect Dis* 1986; 154: 916-8
17. Adams C. Tularemic pericarditis. *Dis Chest* 1958; 34: 1-8
18. Kleibl K. Les tularémides: érythèmes polymorphes et érythèmes nouveaux tularémiques. *Méd Mal Infect* 1971; 11: 447-51
19. La tularémie : [www.iph.fgov.be/epidemie/](http://www.iph.fgov.be/epidemie/)
20. Guide pour l'investigation épidémiologique sur la tularémie. INVS
21. [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)
22. Tularemia: [www.phls.org.uk/facts/deliberate\\_releases.htm](http://www.phls.org.uk/facts/deliberate_releases.htm)
23. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products/CPMP guidance document on use of medicinal products for treatment and prophylaxis of biological agents that might be used as weapons of bioterrorism. July 2002; [www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)
24. Limaye A, Hooper C. Treatment of tularemia with fluoroquinolone: two cases and review. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 922-4
25. Edson R, Terrell C. The aminoglycosides. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 519-28
26. Enderlin G, Morales L, Jacobs R, Cross J. Streptomycin and alternative agents for the treatment of tularemia: review of the literature. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 42-7



## VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM TULARĒMIJAS UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTAS TULARĒMIJAS GADĪJUMĀ

27. Ellis J, Oyston PC, Green M, Titball RW. Tularemia. Clin Microbiol Rev 2002 Oct; 15(4):631-46
28. Commission decision of 19 March 2002. Case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under decision N° 2119/98/EC of the European Parliament and the Council. Official Journal of the European Communities. OJ L 86, 3.4.2002; 44
29. Amending Decision N°2119/98/EC of the European Parliament and of the Council and Decision 2000/96/EC as regards communicable diseases listed in those decisions and amending decision 2002/253/EC as regards the case definitions for communicable diseases. Official Journal of the European Union. OJ L 184, 23.7.2003;35-9

\* Eiropas Komisijas Bioloģisko un ķīmisko kaujas vielu draudu novēršanas darba grupa (BICHAT) ir izstrādājusi šīs vadlīnijas, kuras dalībvalstu un citu valstu iestādēm var kalpot par pamatu savu ieteikumu izstrādei. Šīs vadlīnijas var izmantot ārsti, ģimenes ārsti vai speciālisti, saskaroties ar pacientiem, kuri inficējušies ar varbūtēji apzināti izplatītiem bioloģiskajiem aģentiem. Bibliogrāfiskā atsauce: Bossi P, Van Loock F, Tegnell A, Gouvras G. Bichat clinical guidelines for bioterrorist agents. Euro Surveill. 2004; 9(12) <http://www.eurosurveillance.org/em/v09n12/0912-230.asp>.

Redakcijas piebilde: šīs klīnisko pasākumu vadlīnijas pārskatīja Darba grupa un no katras Eiropas Savienības dalībvalsts speciālistu vidus iecelti divi eksperti. Dokumentu pārskatīšanas process noslēdzās 2003.gada februārī. Pārstrādātās vadlīnijas tika iesniegtas Veselības drošības komitejai, kas tās apstiprināja 2003.gada aprīlī un deva savu piekrišanu to publicēšanai plaši izplatītā izdevumā, lai ar šo materiālu varētu iepazīties pēc iespējas lielāka auditorija. Eurosurveillance redakcijas darba rezultātā dokumentos tika izdarītas izmaiņas, kas uzlaboja šo vadlīniju saturu.

### 1. tabula

Tularēmijas klīniskā un bioloģiskā apraksta kopsavilkums

#### Klīniskās pazīmes

Inkubācijas periods: 3 līdz 5 dienas

#### Respiratorā tularēmija (primāra un sekundārā pneimonija)

- Ieelpojot slimības izraisītāju, parādās gripai līdzīga saslimšana
- Ja netiek uzsākta atbilstoša ārstēšana, var attīstīties smaga pneimonijas forma ar asiņainām krēpām, respiratoru nepietiekamību, var attīstīties sistēmiskās formas vai iestāties nāve
- Krūšu rentgenogrāfija: peribronhiāli infiltrāti, bronhopneimonija, pleirāls izsvīdums un hilāra limfadenopātija

#### Ulceroglandulārā tularēmija, visizplatītākā forma (75% līdz 85%)

- Lokāla papula inokulācijas vietā, ko pavada drudzis un sāpes
- Niezoša papula → palielinās līdz pustulai → pārplīst, izveidojot sāpīgu, lēni dzīstošu čūlu, kuru var kļāt krevele
- 1 vai vairāku reģionālo limfmezglu neliela palielināšanās, kuri var kļūt fluktuējoši un pārplīst, izdalot biežpienveida(kazeozu) vielu

#### Limfmezglu tularēmija

- Limfadenopātija un drudzis
- Nav čūlu

#### Okuloglandulārā tularēmija

- Purulents konjunktivīts, konjunktīvas tūska, konjunktīvas mezgliņi vai čūlas, periorbitāla tūska
- Preaurikulāra vai cervikāla limfadenopātija

#### Orofaringeālā tularēmija

- Stomatīts, eksudatīvais faringīts vai tonsilīts, ± sāpīgas gļotādas čūlas



## VADLĪNIJAS EPIDEMIOLOĢISKAJIEM PASĀKUMIEM TULARĒMIJAS UN AR BIOTERRORISMU SAISTĪTAS TULARĒMIJAS GADĪJUMĀ

- Retrofaringālais abscess vai reģionālo limfmezglu sastrutojums

### Tifoīdā tularēmija

- Akūta, gripai līdzīga saslimšana
- Caureja, vemšana, galvassāpes, drebuļi, sāpes muskuļos un locītavās, svara zudums, nogurums
- Nav redzama inokulācijas vieta
- Nav nosakāma anatomiska infekcijas atrašanās vieta

### Tularēmijas sepse

- Nenoteiktas pazīmes, apjukums
- Septisks šoks, dissiminēta intravaskulāra koagulopātija un asins izplūdumi, akūts respirators distresa sindroms, orgānu darbības traucējumi un koma

### Diagnoze

#### Apstiprinošās pārbaudes *F. tularensis* identifikācijai [28, 29]

- *F. tularensis* baktērijas kultūras izdalīšana no klīniska parauga
- Noteiktu antivielu parādīšanās secīgi iegūtos serumu paraugos

#### Varbūtējs gadījums

- Viens augstas koncentrācijas titrs
- *F. tularensis* konstatēts klīniskā paraugā ar fluorescento pārbaudi

### Ārstēšana

- Pacienti ar plaušu formu NAV jāievieto atsevišķā palātā
- Izvēles ārstēšana: Streptomicīns un gentamicīns (10 dienas)
- Iedarbīgi alternatīvi līdzekļi ir hinoloni (10 līdz 14 dienas)
- Izmantojot tetraciklīnu un hloramfenikolu bieži novērojami slimības recidīvi, tāpēc vajadzīga vismaz 14 līdz 21 dienu ilga terapija
- Divu antibiotiku (aminoglikozīdu un fluorohinolonu) kombinācija smagos gadījumos

### Pēcekspozīcijas profilakse

- Streptomicīns, gentamicīns, doksiciklīns vai ciprofloksacīns (14 dienas)
- Pēcekspozīcijas profilaksē NAV ieteicams izmantot vakcīnas

## 2.tabula

Kritēriji, lai rastos aizdomas par apzinātu *F. tularensis* izplatīšanu

#### Iespējama apzināta izplatīšanu

- Divi vai vairāki **iespējami** tularēmijas gadījumi, kas ir saistīti laikā un vietā, īpaši ģeogrāfiski saistītas slimības grupas, kuras atbilst reģistrētajam vēja virzienam

#### Apzināta izplatīšana

- Viens apstiprināts tularēmijas gadījums, ar kuru slimnieks NEVARĒJA inficēties darba vietā